

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-333103

(43)公開日 平成10年(1998)12月18日

(51)Int.Cl.

識別記号

F I

G 02 C 7/04

G 02 C 7/04

A 61 F 2/16

A 61 F 2/16

A 61 L 27/00

A 61 L 27/00

B 29 D 11/00

B 29 D 11/00

// B 29 K 33:04

D

審査請求 未請求 請求項の数6 O L (全 6 頁)

(21)出願番号

特願平9-138545

(71)出願人 000244143

明石 満

鹿児島県鹿児島市皇徳寺台2丁目14-6

(22)出願日

平成9年(1997)5月28日

(72)発明者 明石 満

鹿児島市皇徳寺台2丁目14-6

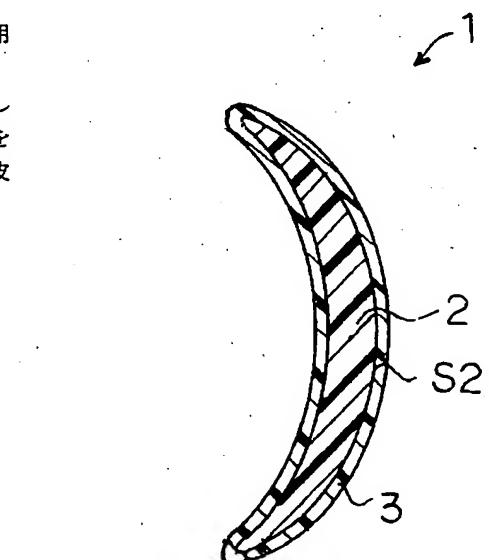
(74)代理人 弁理士 中井 宏行

(54)【発明の名称】 生体適合性眼用レンズ及び生体適合性眼用レンズの製造方法

(57)【要約】

【課題】蛋白質が付着し難い表面を持つ生体適合性眼用レンズを提供する。

【解決手段】眼球に涙液を介して直接密着するようにして使用するレンズ2の表面S2上に、アルコキシリル基を導入したアルキル(メタ)アクリレート(共)重合体皮膜3を形成した。



【特許請求の範囲】

【請求項1】眼球に涙液を介して直接密着させて使用するレンズまたは眼内に埋め込んで使用するレンズの表面上に、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜を形成したことを特徴とする、生体適合性眼用レンズ。

【請求項2】前記アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜が、前記レンズの表面上に、グラフト重合又は塗工されていることを特徴とする、請求項1に記載の生体適合性眼用レンズ。

【請求項3】前記アルコキシル基が、メトキシ基、エトキシ基の群から選択される少なくとも1種の基であることを特徴とする、請求項1または請求項2に記載の生体適合性眼用レンズ。

【請求項4】前記アルキル（メタ）アクリレート（共）重合体が、メトキシエチルアクリレート、メトキシエチルメタアクリレート、エトキシエチルアクリレート及びエトキシエチルメタアクリレートの群から選択される少なくとも1種を含む（共）重合体であることを特徴とする、請求項1～3のいずれかに記載の生体適合性眼用レンズ。

【請求項5】レンズ表面にラジカル活性種を発生させる工程と、

前記ラジカル活性種を発生させたレンズ表面上に、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレートモノマーを少なくとも一成分に含むモノマー等を塗工する工程と、

前記レンズ表面上で、前記レンズ表面に発生させたラジカル活性種を開始剤として、前記アルコキシル基を導入したアルキルアクリレートモノマー等を少なくとも一成分に含むモノマーを重合させる工程とを備える、生体適合性眼用レンズの製造方法。

【請求項6】アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体を溶媒に希釈する工程と、

前記溶媒に希釈したアルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体を、レンズ表面に塗工する工程と、

前記レンズ表面上で、前記アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体を希釈した溶媒を除去する工程とを備える、生体適合性眼用レンズの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体適合性眼用レンズ及び生体適合性眼用レンズの製造方法に関する、特に、蛋白質等が付着し難い生体適合性眼用レンズ及びそのような生体適合性眼用レンズを製造する生体適合性眼用レンズの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近時、近視等の視力矯正用具として、メガネをかける煩わしさから解放されるという便利さから、メガネの代わりに、コンタクトレンズが使用されてきている。このようなコンタクトレンズの材料としては、眼球に装用している時に、レンズに、涙液中に含まれる蛋白質や脂質等が付着し難いことや、装用中に、アレルギーを誘発しないこと等の生体適合性に優れた材料が使用されている。

【0003】このようなコンタクトレンズの材料に関する技術としては、例えば、学術文献（S. Nagaoka et al., Biomaterials, 11 120 (1990), D. K. Han et al., J. Biomed. Mater. Res., 25 561 (1991) 等）や、特開昭63-163812号公報等の数多くの技術が、既に、発表、出願されている。これらの文献によれば、水酸基、カルボキシル基、アミド基、リン酸基、ポリエーテル等の親水性基を含有する医療用化合物を用いれば、レンズの汚れを防止でき、洗浄が容易で、且つ、生体適合性にも優れていることが記載されている。

【0004】また、近時、白内障の手術後に、摘出した濁った水晶体の代わりに、眼内に埋め込んで使用する眼内レンズ（人工の水晶体）も開発されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記した医療用化合物以外の材料を用いた、蛋白質や脂質等が付着し難く、洗浄が容易で、且つ、生体適合性にも優れたコンタクトレンズ、また、眼球に埋め込んだ際に、蛋白質や脂質等が付着し難く、且つ、生体適合性にも優れた眼内レンズを提供すること、並びに、そのようなコンタクトレンズや眼内レンズを容易且つ簡単に製造することができる生体適合性眼用レンズの製造方法を提供することを目的としている。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、従来のコンタクトレンズ材料以外にも レンズ表面へ、涙液に含まれる蛋白質や脂質等の付着を抑制し、且つ、レンズ表面に、そのような蛋白質や脂質等が付着しても、洗浄により、容易に除去でき、しかも、角膜等の生体組織に対する適合性が良好な、新規な材料があるのではないかと考え、長年研究した結果、上記した医療用化合物以外にも、アルコキシアルキルアクリレート（共）重合体、アルコキシアルキルメタクリレート（共）重合体は、涙液に含まれる蛋白質や脂質等の付着を抑制し、且つ、そのような蛋白質や脂質等が付着しても、洗浄により、容易に除去できるという性質を有していることを見い出し、しかも、この重合体は、コンタクトレンズだけでなく、眼内レンズ材料としても好適に使用できることを見い出し、鋭意、努力した結果、本発明を完成するに至った。

【0007】即ち、請求項1に記載の生体適合性眼用レンズは、眼球に涙液を介して直接密着させて使用するレンズまたは眼内に埋め込んで使用するレンズの表面上

に、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜を形成した。ここで、本明細書で用いる用語「生体適合性眼用レンズ」は、眼球に涙液を介して直接密着させて使用するコンタクトレンズ、または、眼内に埋め込んで使用する眼内レンズ（人工の水晶体）を意味する。

【0008】また、「アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体」には、アルコキシル基を導入したアルキルアクリレート重合体、アルコキシル基を導入したアルキルアクリレートと他のモノマーとの共重合体、アルコキシル基を導入したアルキルメタアクリレート重合体、アルコキシル基を導入したアルキルメタアクリレートと他のモノマーとの共重合体を意味する。

【0009】請求項2に記載の生体適合性眼用レンズは、請求項1に記載の生体適合性眼用レンズの、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜が、レンズの表面に、グラフト重合又は塗工されていることを特徴とする。この生体適合性眼用レンズでは、レンズの表面の炭素元素（C）と、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜の炭素元素（C）とが、C—C結合しているため、アルコキシル基を導入したアルキルアクリレート重合体皮膜が、レンズ表面からはがれ落ち難い。このため、蛋白質や脂質等の付着を抑制するという効果や、付着した蛋白質を容易に洗浄できるという効果や、生体適合性に優れているという効果が長期にわたって持続する。

【0010】請求項3に記載の生体適合性眼用レンズは、請求項1または請求項2に記載の生体適合性眼用レンズのアルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体皮膜のアルコキシル基として好ましい官能基を具体的に特定するもので、アルコキシル基が、メトキシ基、エトキシ基の群から選択される少なくとも1種の基であることを特徴とする。

【0011】請求項4に記載の生体適合性眼用レンズは、請求項1～3のいずれかに記載の生体適合性眼用レンズのアルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体の好ましい例を具体的に特定するものである。即ち、請求項4に記載の生体適合性眼用レンズは、請求項1～3のいずれかに記載の生体適合性眼用レンズのアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体が、メトキシエチルアクリレート、メトキシエチルメタアクリレート、エトキシエチルアクリレート及びエトキシエチルメタアクリレートの群から選択される少なくとも1種を含む（共）重合体であることを特徴とする。

【0012】より具体的には、「アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート」としては、メトキシエチルメタアクリレート、エトキシエチルメタアクリレート、メトキシブチルメタアクリレート、メトキシエチルメタアクリレート、エトキシエチルメタアクリレート、メトキシブチルメタアクリレート等を挙げることができる。

【0013】又、「アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート」には、アルコキシ（メタ）アルキルアクリレートに対して、アルコキシアルキル（メタ）アクリレート重合体の性質を損なわない範囲で、他のモノマーとを共重合させたものも含まれる。具体的には、アルコキシアルキル（メタ）アクリレートに共重合させるモノマーとしては、例えば、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルアクリレート等のアルキル（メタ）アクリレート、ビニルビロリドン、アクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、イソプロビルアクリルアミド等の窒素含有モノマー、グリシジルメタアクリレート、グリシジルアルキルアクリレート、アクリル酸クロリド、アクリロイルオキシエチルイソシアナート等の反応性基を有するモノマー等が挙げられる。このような共重合体は、ランダム重合体、グラフト重合体、ブロック重合体の何れでも良いが、好ましくは、アルコキシ（メタ）アクリレートのブロック鎖を共重合体中に含有することが好ましい。

【0014】請求項5に記載の生体適合性眼用レンズの製造方法は、レンズ表面にラジカル活性種を発生させる工程と、ラジカル活性種を発生させたレンズ表面上に、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレートモノマー等を塗工する工程と、レンズ表面上で、レンズ表面に発生させたラジカル活性種を開始剤として、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレートモノマー等を重合させる工程とを備える。

【0015】ここで、「アルキル（メタ）アクリレートモノマー等」は、実質的に、アルキル（メタ）アクリレートモノマー（単量体）であればよいことを意味し、アルキル（メタ）アクリレートモノマーに、アルキル（メタ）アクリレートダイマー（2量体）、アルキル（メタ）アクリレートトリマー（3量体）等が含まれていてもよいことを意味する。

【0016】この製造方法に従えば、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体（ポリマー）を溶媒に溶かしたものレンズ表面に塗布し、その後、熟処理して溶媒を除去して製造したものに比べ、レンズ材料と、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体（ポリマー）とがC—C結合しているので、アルコキシル基を導入したアルキル（メタ）アクリレート（共）重合体が、レンズ表面からはがれ落ち難い。このため、蛋白質の付着を抑制するという効果や、付着した蛋白質を容易に洗浄できるという効果や、生体適合性に優れているという効果が長時間持続する生体適合性眼用レンズを容易且つ簡単に製造することができる。

【0017】また、この製造方法を用いれば、製造され

る生体適合性眼用レンズ中に、溶媒が残存するという危険性が無いので、安全性にも優れている。請求項6に記載の生体適合性眼用レンズの製造方法は、本発明に係る生体適合性眼用レンズを容易且つ簡単に製造する製造方法を提案するもので、アルコキシル基を導入したアルキル(メタ)アクリレート(共)重合体を溶媒に希釈する工程と、溶媒に希釈したアルコキシル基を導入したアルキル(メタ)アクリレート(共)重合体、レンズ表面に塗工する工程と、レンズ表面上で、アルコキシル基を導入したアルキル(メタ)アクリレート(共)重合体を希釈した溶媒を除去する工程とを備える。溶媒を除去する際、加熱処理、或いは第2成分の添加により重合体を架橋不溶化する方法を取ることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム等が挙げられる。

【0018】尚、本発明に供されるレンズ材料としては、種々の材料を用いることができ、例えば、ハードコンタクトレンズとして主に使用されている、ポリメチルメタクリレートや、珪素又はフッ素を含有する(共)重合体、ポリビニルピロドン、ポリ-2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルアルコール等を少なくとも一成分とする(共)重合体を挙げることができる。

【0019】

【発明の実施の形態】図1は、本発明に係る生体適合性眼用レンズの1例を模式的に示す断面図である。この生体適合性眼用レンズ1は、眼球に涙液を介して直接密着させて使用するレンズを示しており、眼球に涙液を介して直接密着させて使用されているレンズ(コンタクトレンズ)2の表面S2上に、少なくとも、蛋白質の付着を抑制する重合体皮膜として、アルコキシル基を導入したアルキル(メタ)アクリレート(共)重合体皮膜3が形成されている。

【0020】以下、実験例1～3では、レンズ2の表面S2に、少なくとも、蛋白質の付着を抑制する重合体皮膜をグラフト重合させることにより形成した例を示す。  
(実験例1) メタクリロキシエトキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン45部(重量m o 1%)と、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メチルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、トリエチレングリコールジメタクリレート7部(重量m o 1%)とからなる、コンタクトレンズを用意し、このコンタクトレンズの表面に、溶媒に希釈した、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、グリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を塗工し、その後、熱処理して、メタクリル酸8部(重量m o 1%)とグリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を希釈するのに用いた溶媒を除去とともに、加熱により、架橋不溶化させ、レンズ表面にメタクリル酸8部(重量m o 1%)とグリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を形成した、表面機能化コンタクトレンズを作製した。

【0021】次に、用意したコンタクトレンズをプラズマ反応装置内に設置し、アルゴン気相下でプラズマを発生させて、コンタクトレンズ表面にラジカル活性種を発生させた。続いて、装置内を0.15Paに減圧した後、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、グリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる、コンタクトレンズを用意し、

れた、表面機能化コンタクトレンズを作製した。

(実験例2) n-ブチルアクリレート98.2部(重量m o 1%)と、エチレングリコールジメタクリレート1.8部(重量m o 1%)とからなるコンタクトレンズを用意し、このコンタクトレンズを実験例1と同様の製造方法により表面機能化し、レンズ表面にメタクリルアクリレートポリマーが形成された、表面機能化コンタクトレンズを作製した。

(実験例3) ビニルピロドン74部(重量m o 1%)と、メチルメタクリレート25部(重量m o 1%)と、ジアリルイタコネート1部(重量m o 1%)とからなるコンタクトレンズを用意し、このコンタクトレンズを実験例1と同様の製造方法により表面機能化し、レンズ表面にメタクリルアクリレートポリマーが形成された、表面機能化コンタクトレンズを作製した。

【0022】実験例4は、少なくとも、蛋白質の付着を抑制する重合体皮膜をレンズ表面にコーティング技術を用いて形成した例を示す。

(実験例4) メタクリルアクリレート90部(重量m o 1%)と、グリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を溶媒(テトラヒドロフラン)で希釈した。

【0023】次に、メタクリロキシエトキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン45部(重量m o 1%)と、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メチルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、トリエチレングリコールジメタクリレート7部(重量m o 1%)とからなる、コンタクトレンズを用意し、このコンタクトレンズの表面に、溶媒に希釈した、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、グリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を塗工し、その後、熱処理して、メタクリル酸8部(重量m o 1%)とグリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を希釈するのに用いた溶媒を除去とともに、加熱により、架橋不溶化させ、レンズ表面にメタクリル酸8部(重量m o 1%)とグリシジルメタクリレート10部(重量m o 1%)とからなる共重合体を形成した、表面機能化コンタクトレンズを作製した。

【0024】比較例1～3として、以下に示したような、レンズ表面を機能化していないものを用意した。

(比較例1) メタクリロキシエトキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン45部(重量m o 1%)と、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メチルメタクリレート20部(重量m o 1%)と、メタクリル酸8部(重量m o 1%)と、トリエチレングリコールジメタクリレート7部(重量m o 1%)とからなる、コンタクトレンズを用意し

た。

(比較例2) n-ブチルアクリレート98.2部(重量m o 1%)と、エチレングリコールジメタクリレート1.8部(重量m o 1%)とからなるコンタクトレンズを用意した。

(比較例3) ピニルビロリドン74部(重量m o 1%)と、メチルメタクリレート25部(重量m o 1%)と、ジアリルイタコネート1部(重量m o 1%)とからなるコンタクトレンズを用意した。

【0025】上記により作製した、実験例1~4、及び、比較例1~3のコンタクトレンズの各々について、その特性を調べた。尚、蛋白付着性は、濃度2 ppmの蛋白質水溶液(37℃)中に、各々のコンタクトレンズを24時間浸漬し、その後、所定量の水で洗浄し、洗浄液と浸漬液中の残存蛋白量を定量する事により、コンタクトレンズに付着した蛋白質量を算出した。尚、評価は、蛋白付着量が0.1 μg未満を◎、0.1 μg以上0.5 μg未満を○、0.5 μg以上1.0 μg未満を

△、1.0 μg以上を×で示すことによって行った。

【0026】また、蛋白離脱性は、濃度20 ppmの蛋白質水溶液(37℃)中に、各々のコンタクトレンズを24時間浸漬し、その後、所定量の水で洗浄して、蛋白を付着させたコンタクトレンズを作製した。次に、蛋白を付着させたコンタクトレンズの各々を0.8%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液(40℃)中に、24時間浸漬して、付着蛋白質を抽出した。次に、各々のコンタクトレンズを0.8%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液から取り出して、表面を0.8%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、洗浄液と抽出液中の蛋白質量を蛋白離脱性とした。尚、評価は、蛋白離脱量が1.5 μg以上のものを◎、1.0 μg以上1.5 μg未満のものを○、0.5 μg以上1.0 μg未満のものを△、0.5 μg未満を×で示すことにより行った。

【0027】結果を表1に示す。

【0028】

【表1】

|      | 蛋白付着性 | 蛋白離脱性 |
|------|-------|-------|
| 実験例1 | ◎     | ◎     |
| 実験例2 | ○     | ◎     |
| 実験例3 | ◎     | ◎     |
| 実験例4 | ○     | ○     |
| 比較例1 | ○     | △     |
| 比較例2 | ×     | ×     |
| 比較例3 | ×     | ×     |

【0029】以上の結果、本発明に係るコンタクトレンズは、蛋白の付着性が抑制されると共に、付着蛋白が洗浄により除去され易くなっていることが明らかとなつた。

(実験例5) 実験例5では、生体適合性を評価した。組織適合性を評価するため、実験例1及び比較例1の方法で作製したコンタクトレンズをラットの背部の皮下に1ヶ月埋入した後取り出し、周辺の組織を観察したところ、表面を本発明の方法で機能化した実験例1に示すコンタクトレンズは、比較例1のコンタクトレンズに比較して、炎症性・固着性が軽微であり、このことから、実験例1に示すコンタクトレンズ材は、眼球の表面に直接密着するようにして使用するコンタクトレンズとして好適であるのみならず、眼内レンズとしても好適に使用できることが明らかになった。

【0030】尚、上記実験例1~3では、レンズ表面にグラフト重合により、蛋白質の付着を抑制するとともに、付着した蛋白質を容易に洗浄することができる材料を設けた例を示し、実験例4では、レンズ表面に蛋白質

の付着を抑制するとともに、付着した蛋白質を容易に洗浄することができる材料をコーティングした後、加熱により架橋不溶化させた層を設けた例を示したが、加熱による架橋不溶化は必ずしも必要ではなく、溶媒に希釈した蛋白質の付着を抑制するとともに、付着した蛋白質を容易に洗浄することができる材料をレンズ表面に塗工し、単に、溶媒を飛ばして、溶媒に希釈した蛋白質の付着を抑制するとともに、付着した蛋白質を容易に洗浄することができる材料をレンズ表面にコーティングするだけでもよい。

【0031】

【発明の効果】以上、詳細に説明したように、本発明に係る生体適合性眼用レンズは、レンズ表面上に、蛋白質が付着し難く、例え、蛋白質が付着したとしても、蛋白質を容易に洗浄することができ、且つ、生体適合性にも優れた皮膜を有するので、コンタクトレンズとして好適に使用できる。また、レンズ表面上に、蛋白質が付着し難く、且つ、生体適合性に優れた皮膜を有するので、眼内レンズとしても好適に使用できる。

【0032】また、本発明に係る生体適合性眼用レンズの製造方法によれば、レンズの表面に、少なくとも、蛋白質の付着を抑制するという効果を有する皮膜を有する生体適合性眼用レンズを、容易且つ簡単に、製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る生体適合性眼用レンズの1例としての構成を模式的に示す断面図である。

【符号の説明】

- 1 生体適合性眼用レンズ
- 2 レンズ（コンタクトレンズ）
- 3 (共) 重合体皮膜

【図1】

